FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 75

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse CANER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Raducaneni (Roumanie), le 16 Juillet 1902

A PROPOS D'UN CAS

DE

Maladie osseuse de Recklinghausen

ÉTUDE D'ÉTIOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. GUILLAIN, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

95, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

75

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

C. 1

75

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 193)

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse CANER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Raducaneni (Roumanie), le 16 Juillet 1902

A PROPOS D'UN CAS

DE

Maladie osseuse de Recklinghausen

ÉTUDE D'ÉTIOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. GUILLAIN, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

LE DOYEN. . . . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	BRANCA
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE. .	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN . . .	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.
BROCQ.	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT. . . .	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER.	Pathologie expérimentale.
GASTINEL. . . .	Bactériologie.
GATELLIER . . .	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.
HOVELACQUE. .	Anatomie.
HUTINEL.	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LEMAITRE. . . .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LIAN.	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MONDOR.	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET. .	Pathologie chirurgicale
MOURE.	Pathologie chirurgicale.
MULON.	Histologie.
OBERLING. . . .	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE. .	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur). . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL. . .	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE.	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER. . . .	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

74176

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LÉDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Hommage pieux d'affection et de gratitude.

A MES SŒURS, FRÈRE ET BEAU-FRÈRE

En toute affection.

A LA MÉMOIRE

DE MON REGRETTÉ ONCLE MEYER

Qui me fut un exemple d'intelligence
et loyauté, de bonté et de courage.

A MES ONCLES MICHEL ET JACQUES

ET A MES TANTES MATHILDE ET MARINETTE

Ce premier témoignage de ma grande reconnaissance envers eux.

A MON MAITRE

M. André LÉRI, professeur agrégé

Médecin de l'hopital St-Louis

Qui nous a inspiré cette thèse, nous a aidé de ses conseils et nous a appris à connaître et à soigner les maladies ostéo-articulaires et nerveuses, en témoignage de notre respectueuse affection et de notre gratitude.

A M. le Professeur GUILLAIN

Médecin de la Salpêtrière

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nos vifs remerciements et notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MEIS ET AMICIS

Introduction

Depuis le premier cas de maladie osseuse de Recklinghausen (forme généralisée), publié en France par mon maître M. André Léri, de nombreuses observations ont été rapportées par d'autres auteurs (Sicard et Chauveau, Massard et Ducroquet, Huc, Proust, Leriche, Achard et Thiers, Guillain, Bertrand et Garcin, etc.). Cela signifie, qu'on a appris à compter avec cette affection et à la reconnaître. En effet, lorsqu'on est prévenu, quand on a observé plusieurs cas, le diagnostic ne comporte pas de difficultés insurmontables. Je m'empresse d'ajouter que si l'affection peut être soupçonnée de par la clinique seule, le diagnostic ferme ne peut en être fait que par un examen radiologique ; mais l'exploration radiologique de tout le squelette est nécessaire le plus souvent.

Donc, parmi les problèmes que soulève cette si curieuse affection, nous croyons que le chapitre symptomatologie et anatomie pathologique est à peu près définitivement clos. Pour cette raison, nous ne ferons point, dans le présent travail, une description de la maladie osseuse de Recklinghau-

sen. Par contre, cette question présente deux problèmes encore fort peu éclaircis : l'étiologie et le traitement. La solution du premier conditionne d'ailleurs sans conteste, celle du second. Et c'est à ces deux aspects de la question que nous limiterons notre modeste contribution à l'étude de la maladie de Recklinghausen. Dès maintenant, nous pouvons affirmer que nous avons été amené à penser qu'il n'existe pas d'étiologie unique, valable pour tous les cas qui se présentent en clinique. Essayer d'ériger une de ces théories étiologiques connues jusqu'à ce jour en théorie susceptible d'englober tous les cas, nous semble aller à l'encontre des faits observés. Nous étendons cette opinion, même à la dernière venue de ces théories : la théorie endocrinienne. La pluralité des étiologies cadre d'ailleurs parfaitement avec la multiplicité des formes cliniques et n'est pas à notre avis infirmée par l'identité anatomique et plus précisément histologique, des lésions relevées dans les cas cliniques les plus disparates. Il s'agit, en somme, d'un fait assez courant en pathologie osseuse (et même en pathologie tout court) : l'os répond par une même réaction à des causes morbides très diverses.

Etiologies multiples : d'où nécessairement, thérapeutiques multiples. Les recherches étiologiques revêtent de ce fait une importance considérable et justifient la limitation volontaire de nos investigations. Le problème que nous essaierons de résoudre sera même bien plus précis : parmi les nombreuses

étiologies proposées, en est-il une au moins tout à fait certaine et comportant une indication thérapeutique efficace?

Un cas que nous avons observé dans le service de notre maître M. André Léri et au sujet duquel a été mis en œuvre un traitement nouvellement conçu et appliqué par un auteur allemand, Mandl, servira de base à notre travail.

Exposé de Théories Etiologiques

Théorie de Recklinghausen

Lorsque Recklinghausen décrivit en 1891, la maladie qui porte actuellement son nom, il prétendait isoler simplement un type spécial d'ostéomalacie. Il notait dans ces cas «d'ostéite fibreuse déformante généralisée avec formations kystiques et productions tumorales » tout un ensemble de signes de la série ostéomalacique, déformations caractéristiques, porosité et fragilité osseuses, signes qui étaient également visibles dans les parties du squelette non atteintes d'ostéofibrose kystique. Il concluait alors que sur ce terrain ostéomalacique se greffait un processus particulier de calcification et décalcification, de construction et destruction osseuses, déterminant les formations caractéristiques de l'ostéo-fibrose kystique. Ce processus, qui avait un substratum inflammatoire important, était déclanché par un traumatisme, une fracture spontanée ou autre facteur de violence du système osseux. Les lésions initiales étaient à point de départ médullaire et condi-

tionnées par la distribution vasculaire si particulière de l'os. Recklinghausen disait : « L'origine de la maladie est dans le capillaire veineux », du territoire traumatisé et enflammé. Il mettait aussi en lumière ce fait, que les kystes ou tumeurs se localisaient de préférence dans les territoires du système osseux les plus exposés aux traumatismes et dont les fonctions mécaniques étaient les plus lourdes.

Si dans certains cas, ostéomalacie et ostéofibrse kystique coexistaient franchement, dans d'autres cas l'ostéomalacie ne se trouvait qu'à l'état de stigmates, de séquelles d'une ostéomalacie guérie. Recklinghausen considérait donc l'ostéofibrose kystique comme un ensemble de manifestations secondaires d'une ostéomalacie guérie ou en évolution. Aussi, pour atténuer les particularités si impressionnantes de l'ostéofibrose kystique, formulait-il cette remarque, qu'en pathologie osseuse symptômes et manifestations secondaires dominent tellement le tableau clinique, qu'ils voilent complètement la cause morbide essentielle et primaire.

Théories de Virchow et de Stumpf

Citons ici deux théories étiologiques ayant une certaine parenté : celles de Virchow et de Stumpf. Sur la foi de débris cartilagineux trouvés dans les parois des kystes, Virchow considérait ces derniers comme étant des chondromes ramollis. Quant aux

formations tumorales il les tenait pour des sarcomes également ramollis. De son côté, Stumpf avait remarqué la grande fréquence des tigmates de rachitisme accompagnant la maladie de Recklinghausen ; il en concluait que le point de départ des formations fibrokystiques était dans les vestiges cartilagineux pouvant persister en pleine métaphyse des os longs après guérison d'un rachitisme infantile.

Nous n'insistons pas davantage sur ces deux théories, qui toutes deux ont été reconnues erronées.

Théorie de Lang et Haupl

Plus tard on a été amené à considérer l'ostéomalacie et le rachitisme comme affections identiques en leur essence (Looser). Conformément à cette nouvelle notion Lang et Häupl ont étendu au rachitisme ou plus exactement au complexe ostéomalacie-rachitisme, les conceptions étiologiques de Recklinghausen. Ils arrivent à ces conclusions que « l'ostéofibrose généralisée avec ostéomalacie ou rachitisme concomitants n'est pas une maladie du squelette, individualisée, distincte, mais représente les manifestations secondaires des influences irritatives, mécaniques et inflammatoires dans le sens défini par Recklinghausen ». Pour les cas où l'ostéomalacie ou le rachitisme ne peut être mis en cause, ces auteurs pensent, que les conditions étiologiques doivent encore être cherchées parmi les facteurs mécaniques et

statiques ainsi que dans les particularités du système circulatoire des os.

Au vrai, l'existence de stigmates rachitiques ou ostéomalaciques est fréquente dans l'ostéofibrose. D'autres associations ont été notées également, avec l'ostéoporose par exemple. Mais, la maladie de Recklinghausen peut se trouver, et de fait a été trouvée entièrement en dehors du complexe ostéomalacie-rachitisme. Au surplus, le nombre des cas d'ostéomalacie rachitisme et bien plus grand que celui des maladies de Recklinghausen. Et cette disproportion paraît inexplicable si l'on accepte sans réserve la théorie de Lang et Häupl.

Contre ses théories Schmorl prend position nettement. Se fondant sur un matériel clinique très important, il affirme que « l'ostéofibrose généralisée est une maladie du squelette bien individualisée, indépendante, sans aucun rapport avec le rachitisme et l'ostéomalacie floride ».

Théorie de Looser

Par contre, la théorie de Looser aboutit aux mêmes conclusions que celles de Lang et Häupl, Looser part de cette constatation que les hématomes intra-médullaires peuvent engendrer des formations kystiques ou tumorales semblables à celles qu'on trouve dans la maladie de Recklinghausen. Ses conceptions étiologiques expliquent pourquoi les kystes

survenant sur un squelette normal sont presque toujours solitaires et apparaissent chez les jeunes sujets ; l'os étant jeune, et partant flexible, peut subir un traumatisme, qui n'entraîne pas de fracture, mais une simple incurvation, laquelle détermine une rupture vasculaire et une hémorragie de la moelle osseuse. Au contraire, chez l'adulte sain une hémorragie médullaire par incurvation n'est guère possible, parce que l'os a perdu sa flexibilité et résiste fortement au traumatisme. Mais que ce squelette d'adulte soit préalablement affaibli par une affection susceptible de diminuer considérablement la résistance de l'os, les incurvations traumatiques deviennent possibles, et avec elles les hémorragies intra-médullaires.

C'est ainsi que dans le cas d'ostéomalacie ou de rachitisme, qui entraîne un affaiblissement général du squelette des incurvations traumatiques peuvent se produire, déterminer des hémorragies intra-médullaires, et à leur suite, des formations osseuses et tumorales et ces maladies primitives produisant des altérations du système osseux dans son ensemble, nous comprenons pourquoi les kystes et tumeurs sont eux aussi multiples et généralisés.

Avec l'adjonction de cette notion pathogénique l'hématome intra-médullaire, la théorie de Looser aboutit donc à la radiation de la maladie de Recklinghausen comme affection indépendante et individualisée, car, comme on le voit, elle suppose une autre maladie préparante, primitive.

A la théorie ingénieuse de Looser, Mandl oppose de sérieuses objections. Tout d'abord, à son avis, l'importance accordée au traumatisme est excessive. Certaines localisations de l'ostéofibrose kystique ne peuvent nullement se réclamer d'un traumatisme. En second lieu, on comprend mal pourquoi certains cas d'ostéofibrose kystique n'ayant jamais présenté de douleur, aient pu naître d'un hématome intra-médullaire qui, lui, comme l'enseigne la clinique, est toujours douloureux.

Théorie Nerveuse

Dans un tout autre ordre d'idée l'autopsie d'une dysostose cléïdo-cranienne ayant montré des lésions bilatérales des hémisphères cérébraux (M. André Léri), un de nos maîtres M. Achard dans une clinique sur la maladie de Recklinghausen, considérant le fait que des lésions osseuses peuvent être engendrées par des lésions du système nerveux central, se demande si ces dernières ne se trouveraient pas à l'origine de certains cas d'ostéofibrose kystique. Des faits précis à l'appui de cette hypothèse n'ont pas encore été rapportés, et même à notre connaissance, il n'a pas encore été fait de recherches en ce sens.

Théories Infectieuses

Naturellement, on n'a pas manqué d'incriminer la syphilis. Lannelongue et Fournier ont été des premiers à soulever cette hypothèse étiologique. Plus près de nous, plusieurs auteurs ont rapporté des faits où la syphilis paraissait franchement en jeu. Ainsi Mouchet et Meaux St-Marc ont présenté deux observations à la Société de chirurgie. Pour l'une d'elles au moins le diagnostic d'ostéo-fibrose kystique (forme localisée) paraît certain, et la syphilis héréditaire indubitable. Un traitement spécifique avait d'ailleurs notablement amélioré la malade. Dans beaucoup d'autres cas, on a noté des stigmates certains de syphilis héréditaire (Castro Freire et Achard et Thiers, etc.). Mon maître M. André Léri a publié avec Mlle Linossier un cas très intéressant parce qu'ayant trait à une ostéofibrose généralisée avec Bordet-Wassermann positif et amélioration après traitement anti-syphilitique. Mais ce sont là faits isolés. Dans la plupart des cas de maladie de Recklinghausen ni l'examen clinique, ni les recherches de laboratoire ne permettent de penser à la syphilis. Si l'on peut envisager comme possible l'hypothèse d'une étiologie syphilitique de la maladie de Recklinghausen, elle ne serait toutefois valable que pour une infime partie des cas. Dans une leçon faite à la Salpêtrière, mon maître M. André Léri présente cette supposition que « peut-être la maladie de Rec-

klinghausen est-elle comme celle de Paget une affection qui, sans être spécifique par elle-même peut être indirectement, par la voie vasculaire par exemple, une conséquence possible de la syphilis ».

En dehors du tréponème pâle, d'autres bactéries ont été suspectées, Gaugèle et Lubarsche auraient trouvé des diplocoques dans certains kystes. Gehring chez une jeune fille de dix-huit ans présentant un kyste solitaire de l'humérus aurait découvert quelques colonies isolées de staphylocoques. Ces faits sont très sujets à caution et ne peuvent nullement servir à l'établissement d'une théorie étiologique.

Les recherches biologiques faites par M. le Professeur Guillain, par exemple, n'ont abouti à l'identification d'aucun germe. Dans un cas d'ostéofibrose kystique généralisée, chez une femme âgée de 38 ans, M. Guillain pratique une biopsie au niveau d'une tuméfaction radiale et ensemence le suc sur les milieux usuels (bouillon, gélose, sérum coagulé), sur milieux anaérobies (gélose Veillon) sur milieux pour champignons (gélose Sabouraud, carottes, pomme de terre, gélose, haricot sec). Tous ces ensemencements sont restés stériles. Il pratique en outre chez le cobaye une inoculation intra-médullaire et sous-périostée de la pulpe du fragment osseux pathologique et cette inoculation ne détermine rien d'anormal chez l'animal. Le tissu enlevé étant vivant, s'il y avait eu des germes on aurait pu les isoler.

Cependant, les faits cités par mon maître, M. André Léri, permettent de croire que « des inflammations osseuses antérieures, des ostéomyélites plus ou moins atones ou méconnues, puissent être à l'origine de maladies de Recklinghausen. Dans un cas, par exemple, les lésions craniennes se sont développées à l'âge de huit ans, après une maladie fébrile accompagnée d'une rétraction des jambes, qui fait penser à une ostéo-myélite possible. Dans un autre cas, il y avait eu dans l'enfance un phlegmon de la fesse, précisément du côté où s'est ultérieurement développée une ostéite kystique du fémur.

Pour Mlle Testoud l'étiologie infectieuse est certaine en ce qui concerne l'ostéite fibro-kystique localisée : « *L'ostéite fibro-kystique est le résultat d'une vascularite développée au cours d'une périostite chronique. Cette vascularite détermine, par carence des éléments nutritifs, un trouble dystrophique de la substance osseuse, qui se résorbe et de plus est phagocitée par les myéloplaxes. La fibrose caractéristique de cette affection provient, pour une petite part, de la prolifération inflammatoire des cellules périostiques et surtout de la transformation en cellules fibro-plastiques des éléments figurés de l'os, libérés lentement de la surface vers la profondeur. C'est la résorption osseuse, la métaplasie collagène et la nécrobiose par carence des portions molles qui déterminent la formation des kystes.* »

Mais l'ostéite fibro-kystique localisée est-elle essentiellement différente de l'ostéofibrose localisée? La

plupart des auteurs pensent que la différenciation entre la forme localisée et la forme généralisée de la maladie de Recklinghausen est impossible. Par contre, Mandl opose ces deux formes et les considère comme deux affections différentes. Nous ne prendrons pas position dans ce débat et dirons seulement que l'ostéo-fibrose kystique localisée nous apparaît comme étant une des multiples formes qu'englobe le cadre nosologique : maladie osseuse de Recklinghausen. Ce qui différencie, à notre avis, ces formes multiples, c'est essentiellement leur étiologie, et la multiplicité étiologique est vraie aussi bien pour les formes localisées que pour les formes généralisées.

Comme on le voit, les théories bactériennes se résument en deux conceptions ; dans l'une, l'os est directement atteint par les germes, dans l'autre, les lésions osseuses sont produites par voie indirecte, artérielle par exemple. Etant donné le rôle de certaines glandes endocrines dans le développement du système osseux, il est permis de penser, que les germes au lieu d'emprunter la voie artérielle (syphilis) puissent amener les mêmes conséquences par des lésions des glandes endocrines. Nous arrivons ainsi à une des plus récentes théories étiologiques la théorie endocrinienne à laquelle nous nous arrêterons longuement.

Théories Endocriniennes

Il nous semble qu'une théorie endocrinienne de la maladie de Recklinghausen a été émise pour la première fois par Lotsch. Celui-ci a d'abord été impressionné par les rapports étroits de causalité entre certaines lésions endocriniennes et certaines maladies osseuses : lésions hypophysaires déterminant l'acromégalie ; lésions des glandes thyroïdes entraînant le nanisme, lésions ovariennes se compliquant d'ostéomalacie puerpérale, castration testiculaire précoce suivie d'allongement squelettique, etc. Puis s'inspirant du syndrome d'insuffisance pluriglandulaire décrit par Claude et Gougerot en 1907, Lotsch a essayé d'étendre ces conceptions à la maladie de Recklinghausen. Dans le syndrome de Claude et Gougerot on trouve anatomiquement une prolifération du tissu conjonctif interstitiel aux dépens du parenchyme glandulaire, fait interprété par Lotsch comme un désiquilibre entre ces deux tissus. Or, il paraît bien probable que la prolifération d'un tissu soit sous la dépendance d'une glande endocrine. Ainsi, dans l'hyperthyrhoïdisme, on ne trouve jamais de prolifération de cirrhose. Lotsch concluait donc que les glandes endocrines devaient présider au développement normal ou pathologique du tissu osseux. Pour lui, dans la maladie de Recklinghausen il s'agirait d'une déficience pluriglandulaire qui serait même peut-être héréditaire. Ceci expliquerait la fré-

quence du début de l'ostéofibrose chez les femmes enceintes ou les sujets en période de croissance. Car dans ces deux cas les glandes endocrines, congénitalement affaiblies, ne pourraient fournir l'effort fonctionnel supplémentaire que réclame la grossesse et la croissance.

Dans ce cadre étiologique, il fait rentrer aussi bien les formes généralisées que les formes localisées. Pour ces dernières, il suppose que la défense de l'organisme contre les perturbations sécrétoires des glandes à sécrétion interne finit par le rétablissement de l'équilibre endocrinien. Les manifestations kystiques ou tumorales localisées ne resteraient que comme les témoins de ce déséquilibre transitoire.

Mais Lotsch quoique ayant intuitivement pressenti l'importance d'altérations endocriniennes dans l'ostéofibrose kystique n'a pu localiser la prédominance de ces lésions dans un système endocrinien donné, en raison même de sa théorie.

Ce n'est que plus tard que l'attention des chercheurs fût attirée par cette prédominance des lésions dans un système endocrinien donné et plus précisément dans le système parathyroïdien.

Un fait s'impose, d'abord aux observateurs : à l'autopsie des malades ayant présenté ou bien le complexus rachitisme-ostéomalacie, ou bien l'ostéofibrose kystique de Recklinghausen, on trouve très fréquemment des tumeurs parathyroïdiennes. Nous reviendrons plus bas sur ce fait. Pour l'instant avant d'exposer en détail les conceptions étiologiques à

point de départ parathyroïdien de l'ostéofibrose, nous croyons nécessaire de montrer la genèse de cette théorie, non pas suivant son évolution chronologique, mais plutôt dans une succession d'idées imposées par la logique. Voici tout d'abord un ensemble de faits cliniques recueillis par Mandl dans la littérature médicale.

« L'ostéomalacie est fréquente dans les pays où l'on rencontre la tétanie. En France, par exemple, tétanie et ostéomalacie sont rares l'une et l'autre Biedl). A plusieurs reprises, tétanie et ostéomalacie ont été observées chez le même individu (Latzko, Muller, Cahler et J. Baur). Curschmann, en 1908, chez une jeune fille de 18 ans, a vu s'installer une tétanie subaiguë et un rachitisme tardif. Schuler dans une épidémie de tétanie à Vienne a mis en évidence chez plusieurs malades des manifestations osseuses de rachitisme tardif. D'après Bitorf, Hochstetter, Henze, des adolescents de quinze à dix-huit ans présentèrent avec des douleurs articulaires des tuméfactions épiphysaires et des troubles de la marche, des symptômes typiques de tétanie. Dans onze cas de rachitisme tardif Sauer a pu mettre en évidence trois fois la tétanie. Edelmann, Schiff, Schlesinger, Wenkebach, à l'occasion de l'entrée en scène d'une ostéomalacie de famine chez les vieillards trouvèrent souvent la tétanie et alors Szenes, Fromme et d'autres purent établir le rapport du rachitisme tardif et de l'ostéomalacie. Enfin, récemment Lebsche dans un tiers de ses cas de tétanie post-opé-

ratoire a pu montrer des signes de rachitisme et il rappela l'ancienne triade de Schlesinger : goître, ostéopathie calciprive, et tétanie. En effet, en son temps Schlesinger put démontrer que près de 50 % de ses patients porteurs de goîtres étaient prédisposés à l'ostéomalacie de famine et présentaient nettement des symptômes d'hyperexcitabilité mécanique des nerfs périphériques. Chez certains même, une tétanie complète se déclarait ».

Cet ensemble de faits est évidemment démonstratif pour le complexus ostéomalacie-rachitisme. Or, si nous défendons l'indépendance de l'ostéo-fibrose kystique comme entité morbide, nous ne pouvons nier la parenté étroite qui la relie à l'ostéomalacie et au rachitisme. Pour cette raison, ces faits cliniques et les expériences que nous allons relater plus bas nous semblent valoir aussi bien pour l'ostéomalacie et le rachitisme que pour la maladie osseuse de Recklinghausen.

Faits expérimentaux. — Erdheim pratique l'extirpation des parathyroïdes chez des rats. Une tétanie à évolution relativement lente (150 jours en moyenne) s'ensuit. Vers le 40e ou le 50e jour des altérations dentaires caractéristiques du rachitisme expérimental évoluent vers la fracture spontanée des dents atteintes. Si, après extirpation on fait une auto-implantation des glandes, l'animal présente encore des lésions dentaires, mais bien moins importantes et dans ce dernier cas les lésions sont ex-

pliquées par Erdheim comme relevant des troubles de parathyro-privation dont souffre l'animal jusqu'à la prise du greffon.

Le même auteur fait une autre expérience dont la portée est plus grande pour la question qui nous préoccupe. Il expérimente sur des rats blancs en leur produisant dans un premier temps une fracture artificielle d'un péroné et une résection costale. Après 24 jours, durée suffisante pour avoir un cal normalement ossifié, on enlève le cal de fracture. A ce moment, Erdheim pratique l'ablation des parathyroïdes et fait une seconde fracture artificielle au péroné opposé. Après un nouveau délai de 24 jours, le second cal de fracture est enlevé à son tour et après sacrification de l'animal le système osseux examiné dans sa totalité. On peut comparer l'état du système osseux avant l'extirpation des parathyroïdes (côte réséquée) à l'état qui suit l'intervention. La même comparaison est faite en ce qui concerne les cals de fractures.

Erdheim a trouvé après parathroïdectomie totale des altérations tantôt rachitiques, tantôt ostéomalaciques.

Iselin fait expérimentalement des constatations du même ordre. La parathyroïdectomie détermine chez le rat des troubles dans le développement du système osseux ayant une grande similitude avec le rachitisme.

Canal, Morell, Dietrich enrichissent sur ce thème le matériel expérimental et arrivent à des cons-

tatations concordantes. Le système parathyroïdien tient sous sa dépendance le métabolisme calcique, le développement du squelette, l'imprégnation calcique des ébauches cartilagineuses de l'os ou des cals de fractures.

Mac-Calum, et Vogtlin précisent en outre cette donnée concernant le métabolisme calcique à savoir que la parathyroïdectomie diminue la calcémie et augmente la calciurie.

Avec toute cette expérimentation, nous sommes loin de la maladie osseuse de Recklinghausen car nous ne pouvons encore arguer que d'une parenté de cette maladie avec le complexus ostéomalacie-rachitisme. Mais les expériences de Collip et surtout sa découverte de l'hormone parathyroïdienne vont nous rapprocher de notre but : établir les rapports de causalité entre les altérations parathyroïdiennes et l'ostéofibrose kystique.

L'expérience de Collip qui nous intéresse au plus haut degré est la suivante : Cet auteur injecte à des chiens une quantité excessive d'extrait parathyroïdien ; il détermine ainsi un syndrome d'hyperparathyroïdie qui se traduit par un abattement, une diminution de la force musculaire, une fonte du système osseux, accompagnées d'une calcémie et d'une calciurie intenses. Or, sans préjuger du mécanisme intime du trouble parathyroïdien à incriminer, dans certains cas d'ostéofibrose kystique, il est hors de doute que cette affection présente dans les dits cas le syndrome expérimental de Collip au grand

complet. L'histoire du malade que nous allons rapporter plus tard en sera une éloquente illustration.

Constatations anatomo-pathologiques.

Les liens entre les altérations parathyroïdiennes et l'ostéofibrose se resserrent encore, si nous faisons entrer en ligne de compte les constatations d'ordre anatomo-pathologiques. Des trouvailles d'autopsie se sont imposées à l'attention des cliniciens depuis bien longtemps. Dans un grand nombre de cas, des tumeurs parathyroïdiennes ont été trouvées chez des sujets atteints d'ostéo-fibrose kystique, d'ostéomalacie ou de rachitisme. Ainsi Mandl fait état d'une statistique de Hofheinz dans laquelle on relève parmi 45 cas de tuméfactions parathyroïdiennes 27 cas d'ostéopathies. Sur ces 27 cas on en compte 17 d'ostéofibrose kystique, 8 d'ostéomalacie et 2 de rachitisme. Il résulte de cette statistique que sur un nombre donné de tumeurs parathyroïdiennes plus de la moitié étaient accompagnées d'ostéopathies et que parmi ces ostéopathies l'ostéofibrose était la plus fréquente. Gold cite une autre statistique de Maresch. Dans cette dernière, sur 16 cas de tumeurs parathyroïennes on a constaté 13 fois des altérations squelettiques dont 6 cas d'ostéofibrose, 6 d'ostéomalacie et un cas d'ostéite déformante de Paget.

A ces statistiques ajoutons encore des cas isolés, celui de Penecke, Castro Freire et Pareira, de Dawson et Struthers, de Sicard et Chauveau, etc.

Schlagenhaufer et Maresch sont les premiers qui tirent de ces trouvailles des indications thérapeutiques. Schlagenhaufer, en 1915, présente à la Société Médicale de Vienne un cas d'ostéofibrose kystique avec double tumeur parathyroïdienne. Un vice sécrétoire lui paraît trs probable et il propose comme thérapeutique la parathyroïdectomie. Maresch dans un cas analogue pense à la même pathogénie et suggère le même traitement : l'ablation de la parathyroïde anormale.

En résumant les données exposées jusqu'ici nous pouvons dire : 1° Cliniquement existe une parenté très évidente entre certaines ostéopathies (complexus ostéomalacie rachitisme) et la tétanie, affection parathyroïdienne par excellence.

2° Expérimentalement les dites ostéopathies paraissent conditionnées par des troubles de parathyro-privation.

3° Un syndrome expérimental reproduisant de très près l'ensemble des troubles du métabolisme calcique et de l'ossification dans la maladie de Recklinghausen a pu être réalisée par une hyperparathyroïdie artificielle.

4° Hypertrophies et tumeurs parathyroïdiennes ont été trouvées de plus en plus fréquemment à l'autopsie d'ostéofibroses kystiques.

Théorie de Erdheim.

Nous pouvons maintenant aborder la théorie parathyroïdienne de Erdheim la première en date. Nous la soumettrons ensuite à la critique des faits nouveaux apportés par plusieurs interventions ayant la valeur de véritables expériences biologiques.

Chez les vieillards Erdheim trouve des foyers épars d'hyperplasie parathyroïdienne. C'est un premier fait : physiologique. Dans l'ostéomalacie, cet auteur fait des constatations d'hyperplasie parathyroïdienne semblable : deuxième fait, pathologique.

Enfin, l'expérimentation lui montre l'importance de la sécrétion parathyroïdienne pour le développemnt du système osseux. Sur ces trois ordres de faits Erdheim ébauche la théorie suivante :

Les ostéopathies du cadre ostéomalacie rachitisme s'accompagnent d'une fonte osseuse pathologique : en raison de cette décalcification, les glandes parathyroïdes sont obligées à un travail sécrétoire de compensation pour couvrir les pertes considérables en substances calciques. Les tuméfactions parathyroïdiennes traduisent ce surplus de travail qui leur est imposé.

Il s'agit donc d'une hyperplasie compensatrice. Par conséquent, l'hypertrophie parathyroïdienne n'est pas la cause de l'ostéopathie, mais au contraire, c'est cette dernière qui détermine l'hyper-fonctionnement et l'hypertrophie compensatrices de la parathyroïde. Histologiquement cette hypertrophie

parathyroïdienne se fait pour Erdheim aux dépens des cellules principales. Quant aux cellules oxyphiles, il ne leur attribue aucune fonction sécrétoire.

Erdheim avait édifié sa théorie pour l'ostéomalacie et le rachitisme seulement. Elle fut étendue ensuite à l'ostéofibrose kystique et la plupart des auteurs se sont ralliés à cette théorie. Pour montrer cette influence de la théorie de Erdheim nous ne rappellerons que le cas de Castro Freire et Pareira qui, ayant trouvé chez un jeune malade de dix-huit ans, atteint d'une forme grave d'ostéo-fibrose kystique, une tuméfaction parathyroïdienne, concluent clairement comme Erdheim au mécanisme pathogénique de l'hyperplasie compensatrice.

Quelles sont les objections que l'on peut opposer à la théorie de Erdheim ? Peut-on affirmer à la faveur des examens hystologiques qu'il s'agit d'hyperplasie pure et simple ? Cela est difficilement soutenable, car entre l'hyperplasie simple et la néoformation adénomateuse, la distinction n'est guère aisée surtout lorsque manquent des cellules de passage entre l'état pathologique et l'état normal.

En outre, si les tuméfactions parathyroïdiennes accompagnant l'ostéofibrose kystique ne traduisaient qu'une hyperplasie compensatrice secondaire, comment expliquer que cette hypertrophie fonctionnelle soit dans la grande majorité des cas localisée à une seule des quatre glandes? Car expérimentalement Roussy et Clunet ont montré que chez le chien l'ablation de deux parathyroïdes détermine une hy-

pertrophie compensatrice symétriquement distribuée aux deux parathyroïdes restantes.

Enfin, si la théorie d'Erheim était juste, il suffirait d'administrer aux sujets atteints d'ostéo-fibrose kystique de l'extrait parathyroïdien pour les guérir. On leur fournirait ainsi le supplément d'élément sécrétoire dont ils ont besoin. Or, ceci a été fait par Mandl dans un cas d'ostéofibrose que nous relaterons autre part. Les tablettes de parathyroïdes administrées dans ce cas n'ont donné aucun résultat. On pourrait objecter que les tablettes contenaient un extrait de glandes animales différentes de la glande humaine. Nous savons cependant que dans d'autres défaillances glandulaires : thyroïdiennes, pancréatiques, etc., on peut réaliser des suppléances à l'aide d'extrait de glandes animales. Mais pour enlever toute hésitation Mandl a fait bien mieux ; il a greffé à son malade 4 parathyroïdes enlevées à un sujet décédé accidentellement ; la greffe a pris sans toutefois amener une amélioration quelconque et pourtant suivant la théorie d'Erdheim cette greffe aurait dû apporter à la déficience sécrétoire du malade une aide efficace. Que dire encore de l'ablation d'une parathyroïde hypertrophiée? Semblable intervention aurait dû déclancher des conséquences désastreuses. Or, l'ablation d'une parathyroïde augmentée de volume (nous verrons ultérieurement la signification morphologique de cette augmentation de volume), dans ce cas d'ostéofibrose kystique auquel nous avons déjà fait allusion, a été pratiquée par Mandl.

Loin d'entraîner des suites dramatiques, cette intervention détermina une amélioration impressionnante. A partir de cette première parathyroïdectomie, faite chez l'homme, la théorie de l'hypertrophie compensatrice secondaire avait vécu.

Nous allons maintenant annoncer une théorie plus en accord avec les faits. Dans cette théorie, l'altération parathyroïdienne n'est plus un effet secondaire à l'ostéopathie. Tout au contraire le *primum movens* est formé par l'altération parathyroïdienne. C'est elle qui est la première dans le temps, c'est elle qui engendre l'ensemble de troubles osseux caractéristiques de la maladie de Recklinghausen. Empressons-nous de dire que cette théorie étiologique n'est valable que pour certains cas précis ; nous nous efforcerons de définir ces cas.

Avant d'exposer la théorie elle-même, nous croyons utile de relater plusieurs observations d'ostéofibrose kystique traités par la parathyroïdectomie. De ces observations nous pourrons dégager le cadre nosologique auquel correspond avec certitude un facteur étiologique parathyroïdien.

Observations

OBSERVATION I

Le 3 août 1928 est amené sur un brancard, dans le service de notre maître, M. André Léri, un malade de 31 ans, sommelier de son état. Un examen superficiel de ce patient qui paraissait incapable de soulever ses membres inférieurs au-dessus du plan du lit, éveillait l'idée d'une paraplégie. Mais on se rendait vite compte qu'il ne s'agissait pas de paralysie. Ce qui frappait, en effet, à un examen plus attentif, c'était une rotation externe très marquée du pied gauche ; une fracture devenait probable. L'impotence fonctionnelle était donc de toute autre nature ; il s'agissait certainement plutôt d'une ostéopathie que d'une affection nerveuse.

En interrogeant le malade, on apprend que son affection actuelle a débuté en 1925. Parfaitement bien portant jusqu'à cette date, il ne se souvient d'aucune des maladies habituelles à l'enfance. Il a été nourri au sein et a commencé à marcher dans les délais normaux. Vers l'âge de 12 ans, il fait une chute sur le coude et présente alors un ensemble de symptômes rappelant le décollement épiphysaire. Guérison sans séquelle. Le patient habite à la campagne jusqu'en 1916, date à laquelle il est mobilisé dans l'artillerie. Pendant la guerre, il ne subit qu'un traumatisme peu grave : une explosion de grenades, dont quelques éclats le blessent légèrement. Démobilisé, il prend un emploi de caviste et vit dorénavant à Paris.

Uréthrite gonococcique guérie en 3 mois de traitement. Aucun autre antécédent personnel, héréditaire ou collatéral digne d'être signalé. Le malade exerce sa profession de caviste pendant 6 ans, sans présenter le moindre trouble. J'insiste sur ce fait, dont nous verrons ultérieurement la signification, à savoir que la profession de caviste implique un séjour très prolongé dans les sous-sols. Ainsi notre malade restait 10 heures par jour en moyenne loin du soleil.

En 1925, vers la fin de l'hiver apparaissent les premiers symptômes. Ce sont des douleurs vagues mais persistantes dans la cheville droite. Ces douleurs produisent une gêne assez marquée de la marche, particulièrement lorsque le malade repartait après un repos. Au mois de juillet de la même année, le patient part à la campagne et y reste un mois. Ces vacances à l'air et en plein soleil amenèrent une amélioration rapide et impressionnante. Le malade peut marcher longuement sans éprouver des sensations pénibles. Lorsqu'il rentre à Paris, il peut reprendre son travail sans aucune gêne. Il se croit guéri. Mais deux mois après, avec les *premiers froids*, les douleurs lancinantes reparaissent dans le cou-de-pied et se manifestent au genou droit également. Le malade note alors des craquements articulaires généralisés et un peu d'œdème localisé aux deux pieds, surtout du côté douloureux. Ces douleurs étant mises sur le compte d'une déformation des pieds (pieds plats), la malade essaye, sans aucun succès, des appareils de correction. De même différentes thérapeutiques antirhumatismales sont mises en œuvre sans la moindre amélioration. Bien au contraire, avec les progrès de l'hiver son état empire. Surmené au réveillon de 1925 et 1926, il voit ses douleurs s'accroître. Lancinantes, sans grande acuité, elles accompagnent constamment le moindre effort, la station debout, la marche. Cette dernière prend même une allure hanchée en canard. Le malade a nettement l'impression que ses membres ne peuvent fournir le travail exigé d'eux. Le re-

pos amène un soulagement temporaire, mais la reprises des efforts n'en est que plus pénible.

En janvier 1926, le patient fait une crise de *coliques néphrétiques*. Traitement : Injection de morphine. Le médecin traitant, devant cette association de douleurs dans les membres et de coliques néphrétiques, pense à la goutte et prescrit un régime adéquat. Le repos auquel ces manifestations rénales obligent le malade, amènent une sédation des douleurs. Cependant le malade fait lui-même cette remarque, que le repos à lui seul ne détermine qu'une amélioration légère. Pour se sentir vraiment mieux, il lui faut la campagne, le soleil. Donc, après un repos de 1 mois et demi, le patient reprend en mars son travail. Il boîte, ses genoux sont un peu enraidis, le matin il éprouve le besoin de se dérouiller. Entre temps, il subit un traitement par les extraits thyroïdiens sans en retirer un bénéfice appréciable. Le 14 juillet 1926, le malade reprend des vacances à la campagne et conformément à ses prévisions, son état s'améliore grandement. Le soleil a cette fois encore exercé ses effets heureux. Au mois de septembre, il revient en assez bon état et peut reprendre son travail. Malheureusement dès les *premiers mois de l'hiver 1927* les douleurs et les tiraillements se font sentir à nouveau ; la motilité générale, la marche tout spécialement en sont fortement gênés. Il tente en vain un traitement par les bains de vapeur. Les douleurs s'aggravent, gagnent les hanches, s'accroissent aux genoux, se manifestent discrètement à l'épaule gauche et aux doigts. Tout va de plus en plus mal et en avril, le malade se voit dans l'obligation d'abandonner son travail.

Il reprend des vacances à la campagne avec l'espoir que le soleil lui apportera le soulagement qui jusqu'à présent s'est manifesté avec fidélité. Mais cette fois-ci l'amélioration est plus lente à se produire, elle finit tout de même par apparaître vers le mois de juin. Alors qu'à son arrivée, il fallait l'aider à monter en voiture, il peut au milieu de l'été faire des

FIGURE 1

efforts assez intenses, aider à la moisson, non sans fatigue évidemment. Il note vers cette période, que les moindres chocs sur les os sont longtemps très douloureux.

En septembre 1927, il reprend à nouveau son travail. Son état s'aggrave presque d'emblée. Simultanément deux tuméfactions apparaissent sur les deux crêtes tibiales (tiers supérieur) coïncidant avec une recrudescence des douleurs généralisées. Localement le malade éprouve également des douleurs intenses, mais qui disparaîtront lorsque ces tuméfactions auront atteint le volume d'une grosse noix en un mois environ. La tuméfaction du tibia droit rétrocède spontanément. L'autre persiste encore. En janvier 1928, l'état du madale est tel qu'il ne peut plus poursuivre son travail et se voit obligé de le quitter définitivement.

Dès cette époque il consulte le Pr Sicard qui, au vu de la radiographie du tibia gauche, pose le diagnostic de kyste osseux, fait pratiquer un Bordet-Wasserman (négatif d'ailleurs) et institue le traitement suivant : d'abord 6 injections de vaccin anti-gonococcique, ensuite 8 injections de Quimby, suivies d'ingestion de sirop de Gibert. Ce traitement est aussi peu fertile en résultats que les précédents. La maladie évolue constamment. Sur un fond de douleurs généralisées apparaît un épisode de douleurs plus intenses, plus vives qui durent 3 à 4 jours, localisées à l'avant-bras gauche ; ces douleurs attirent l'attention du malade vers cette région et il y découvre une tuméfaction siégeant sur le cubitus gauche, à l'union des deux tiers supérieurs de l'os. Les douleurs locales se calment par des applications chaudes. Le médecin traitant lui fait, en outre, du lipiodol intra-musculaire, lui en donne également *per os*.

Sur le conseil du même médecin, le patient part à Dax, il marche à ce moment péniblement avec une canne. La cure l'améliore un peu, ses jointures deviennent moins douloureuses, les déplacements plus faciles. Mais au cours de ce

traitement et sans cause apparente, des douleurs violentes uniquement localisées à la hanche gauche apparaissent. Ces douleurs interdisent tout mouvement pendant une vingtaine de jours. Il marche à fin de juin avec des béquilles d'abord et après sa rentrée à Paris, en juillet, avec une canne seulement. A son domicile, le patient fait un faux pas dans l'escalier, ressent une douleur aiguë dans la hanche gauche, tombe et ne peut se relever. C'est à la suite de ce dernier accident, après un mois d'alitement, que le malade est amené dans le service le 28 août 1928.

Nous avons déjà indiqué, au début de cette observation, l'attitude spéciale du membre inférieur gauche, dont le pied est fortement tourné en dehors. Une fracture fémorale était probable. En plus, l'existence des tuméfactions tibiales et cubitales imposaient un examen radiologique aussi complet que possible.

Voici le résultat de cet examen :

Fémur gauche : a) Trait de fracture très irrégulier, comme en bois vert, sans aucun déplacement des fragments. Nous avons laissé entendre plus haut qu'il s'agissait d'une fracture spontanée.

b) Raréfaction diffuse très marquée de la diaphyse qui présente un aspect *ouateux* (fig. I). La couche compacte est à peine indiquée par deux liserés marginaux d'ailleurs presque aussi flous, aussi décalcifiés par endroits que la diaphyse elle-même.

c) En pleine diaphyse sur ce fond flou *ouateux* généralement décalcifié existe des plages encore plus décalcifiées, de véritables encoches taillées à la surface même de la diaphyse, des écornures.

d) Parmi ces plages décalcifiées de forme et grandeur différente on en distingue une plus grande que les autres, affectant un aspect réniforme à hile interne, siégeant à l'union des deux tiers supérieurs du fémur. Le bord interne concave

de cette image décalcifiée empiète et interrompt le liseré déjà assez *flou* de la couche compacte interne.

e) Les tissus mous, en particulier, la verge apparaissent plus opaques aux rayons X que l'os lui-même. Ils sont donc plus imprégnés de sels de chaux que l'os.

Cubitus gauche a) Au niveau du tiers supérieur de l'os, il existe une saillie ovalaire. C'est une masse dense irrégulière, nettement vacuolaire, un kyste d'aspect spongieux.

b) Au-dessus de cette tuméfaction osseuse, on note plusieurs écornures et coups d'ongles faisant penser à des gommes évidées.

c) Les deux tiers inférieurs de l'os ont un aspect normal.

Radius. Aspect normal également.

Humérus gauche. — Décalcification diffuse, écornures, aspect géodique du tiers inférieur.

Tibia gauche. — *Saillie* occupant le tiers moyen de la crête tibiale limitée par une zône d'hyperostose, qui laisse apercevoir des travées osseuses perpendiculaires à celles de l'os normal et donnent à sa surface un aspect spécial de *brosse à dent.*

Sur les reste du squelette, effacement considérable de l'opacité osseuse, décalcification diffuse et encoche sur certaines diaphyses (fémur droit).

Une partie au moins des lésions décelées radiologiquement et spécialement, l'aspect en brosse à dents rappelait fortement ce qu'on trouve dans certaines périostoses syphilitiques. On pouvait penser que la syphilis était en cause. Plusieurs recherches sont faîtes en vue de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic.

Cliniquement d'abord : aucun antécédent et aucun stigmate somatique de spécificité : Les pupilles sont réguières, égales et réagissent normalement à la lumière et à la distance ;

les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. Pas de leucoplasie, pas d'aortite, le Bordet-Wassermann est négatif même après réactivation. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Enfin une épreuve thérapeutique est constituée. Le malade reçoit : 9 injections d'arsylène à 5 cm. chacune et une série de novar (dose totale de 5 gr.). Aucune amélioration.

Pour toutes ces raisons, on abandonne l'hypothèse d'une ostéopathie syphilitique. Entre temps, un nouvel examen radiologique du fémur gauche (fig. II) révéla un phénomène extrêmement curieux et inquiétant : l'os était devenu presque totalement invisible, la diaphyse a pratiquement disparu. On n'en voit avec quelque netteté que le tiers supérieur du fémur, le reste de cet os étant à peine indiqué par une lame verticale, étroite, interrompue par des écornures ; cette lame représente le vestige de la couche compacte externe ; la couche compacte interne n'est pas visible.

Par contre, les tissus mous, tout spécialement la verge, sont très bien dessinés et paraissent imprégnés de substances opaques aux rayons X. On se trouve en présence d'un transfert au profit des parties molles des substances calciques normalement contenues dans l'os. Suivant l'expression notre maître M. André Léri, le fémur gauche est totalement « *désossé* ». Une fonte osseuse assez intense est visible sur les autres parties du squelette (humérus).

En somme, nous avons pu suivre radiologiquement l'évolution du squelette chez ce malade. Cela nous a montré une fonte impressionnante du système osseux. En présence de cet effacement progressif du squelette, il était nécessaire d'éliminer le diagnostic de certaines variétés de tumeurs osseuses comme le *réticulo-sarcome* de la moelle qui peuvent engendrer des décalcifications massives de ce genre. Pour cette raison, on décida une biopsie des tumeurs tibiales et cubitales.

Elle fut pratiquée par M. Chifoliau, chirurgien de l'hôpital St-Louis ; l'examen histologique des pièces montra des

images d'ostéites fibreuses avec nombreux myéloplaxes, tels qu'on les observe dans la maladie de Recklinghausen.

Donc, ce dernier diagnostic était celui qui réunissait en sa faveur les résultats de toutes les recherches cliniques et de laboratoire. Maladie osseuse de Recklinghausen ! Mais combien curieuse et différente des cas habituels ? Ce cas d'ostéo-fibrose présentait de toute évidence un ensemble symptomatique et surtout une évolution tellement singulière qu'une étiologie spéciale devait en être envisagée.

Nous reviendrons plus loin sur ce point. Essayons pour le moment de compléter les données fournies par l'histoire et l'examen complet du malade.

Disons tout d'abord que malgré le repos au lit, le malade souffrait presque constamment : c'était des douleurs lancinantes, des tiraillements dans les lombes, dans les membres, dans les côtes sur lesquels les analgésiques habituels n'avaient aucun effet. Le changement de temps, le froid, aggravaient ces algies.

Nous avons déjà parlé d'une première fracture spontanée du fémur gauche. Pendant son séjour à l'hôpital le malade en fit d'autres. Vers le 15 décembre, les douleurs dans le bras gauche subissent une exarcerbation notable pendant 4 à 5 jours. C'est alors qu'à l'occasion d'un simple mouvement d'appui sur son bras, un craquement se fait entendre : il s'est produit, sans grande douleur une *fracture spontanée de l'humérus gauche.* Aussitôt appareillé il conserve ses attelles 1 mois et demi.

Pendant une dizaine de jours précédant le 17 janvier 1929, les douleurs de la cuisse droite augmentent d'intensité.

Le malade connaît bien cette exacerbation prémontoire de ses douleurs et il prévoit la nouvelle fracture spontanée. En effet le 17 janvier il soulève son membre inférieur droit pour recevoir le bassin et perçoit un craquement bruyant peu douloureux : *fracture spontanée du fémur droit.*

A partir de ce moment, le malade est placé sur un lit Dupont. Toutes ses fractures se sont consolidées assez rapidement mais avec cals volumineux et déformations considérables pour les membres inférieurs et la cuisse gauche en particulier.

Avant son entrée à l'hôpital le patient avait déjà fait une crise de coliques néphrétiques ; il fait une seconde crise dans le service, le 10 avril.

S'agit-il d'un syndrome rénal simplement concomitant et indépendant de l'ostéopathie que présente le malade ? De toute évidence non. Ses coliques néphrétiques s'expliquent très logiquement par une irritation de l'appareil urinaire imputable à une élimination massive en sels de chaux. De fait, cette association de coliques néphrétiques nous la retrouverons dans presque toutes les observations ayant la même étiologie.

Nous avons parlé de fonte osseuse radiologiquement constatée ; nous devons ajouter que cette fonte osseuse se traduisait cliniquement par une calciurie intense. Il n'y avait qu'à regarder le réceptacle des urines du malade pour s'en rendre compte ; il était réellement comme blanchi à la chaux par le dépôt adhérent que laissait sédimenter l'urine.

Cet abondant dépôt en sels de chaux a été dosé chimiquement : Voici les chiffres que nous avons trouvé : 380 milligrammes par élimination quotidienne ; le chiffre normal est d'environ 200 milligrammes.

La calciurie était donc chez ce malade presque le double de la normale, et il n'est pas surprenant qu'une irritation rénale ait pu en résulter avec sa conséquence clinique, la colique néphrétique par lithiase calcique.

Le dosage du calcium dans le sérum confirmait ce trouble du métabolisme calcique. Ce dosage fait par la méthode de Mazocco a montré d'abord 192 milligrammes par litre de sérum et ensuite à l'époque de décalcification intense révélée par la radiographie, le chiffre 230 milligrammes par litre.

Etant donné que la calcémie est normalement de 90 à 120

milligrammes par litre, il résulte qu'une quantité excessive de calcium se trouvait dans le sang. Ceci explique l'opacité aux rayons X des tissus mous et de la verge particulièrement, ce dernier organe étant très vascularisé.

D'où provenait cette hypercalcimie ? Très probablement de l'apport alimentaire d'une part et de la fonte squelettique d'autre part.

Le diagnostic de maladie de Recklinghausen posé, on a essayé plusieurs traitements. Par les substances radio-actives d'abord (Thorium X) et par les huiles irradiées dont les vertus récalcifiantes ont été démontrées récemment (Sterogil et Viosten). Le dernier traitement avait déterminé une légère amélioration, mais la calcémie reste élevée, la calciurie n'est pas non plus influencée par cette thérapeutique. La maladie évolue et s'aggrave.

Voici l'état du malade vers le mois de juin 1929 :

Couché dans un lit Dupont, le patient n'ose faire aucun mouvement dans la crainte d'une fracture spontanée ; de même le personnel chargé de le servir ne l'approche qu'avec des précautions infinies en raison également de sa grande fragilité osseuse.

Facies un peu pâle, mais pas amaigri. Lorsqu'on découvre le malade, on est impressionné par ses déformations squelettiques.

Nous devons dire qu'il y a à peine quelques années, le patient était parfaitement constitué. D'un homme jeune et bien fait, cette cruelle affection a fait un être difforme et impotent.

Les plus atteintes, en raison de leurs fractures multiples, ce sont les membres inférieurs, le gauche spécialement. Ce dernier est fortement arqué, décrit une courbe à concavité interne, de grand rayon et présente un cal exhubérant à l'union des deux tiers inférieurs du fémur.

Dans l'ensemble, les deux membres forment une parenthèse considérable, absolument incompatible avec les fonctions mécaniques qui leur sont dévolues.

Tuméfactions osseuses sur les deux tibias. Nous en avons déjà parlé.

Avec ces deux fémurs si fortement déformés et surtout en raison de cette énorme fragilité osseuse, on conçoit qu'aucun mouvement et encore bien moins la station debout ou la marche, ne fussent possibles.

Les membres supérieurs sont moins déformés apparemment.

Nous retrouvons le cal de fracture de l'humérus gauche et la tumeur du cubitus gauche.

Le tronc apparaît dans son ensemble ratatiné comme si chaque vertèbre dorsale avait subi une diminution de sa hauteur. En avant, à l'union du tronc et de l'abdomen se dessine un pli marqué, traduisant le tassement vertical du thorax.

On note un certain degré de tachyarythmie (pas de lésion valvulaire).

On peut se demander si cette tachyarythmie n'était pas sous la dépendance de la déformation thoracique.

Cliniquement, la tête ne présente aucune déformation, aucune tuméfaction osseuse, aucun kyste. Mais radiologiquement quelques faits assez curieux sont à noter, de même que plusieurs points concernant la dentition du malade. Ces derniers renseignements d'ordre stomatologique nous ont été communiqués très aimablement par notre ami le Docteur Lebourg, stomatologiste.

La radiographie de la tête montre que ce segment du squelette participe de la décalcification générale et se traduit par :

De face : une visibilité inaccoutumée des vertèbres cervicales à travers le maxillaire supérieur, même dans sa portion la plus épaisse (palais osseux). Les vertèbres cervicales se voient également avec netteté à travers la symphise mentonnière.

De profil : une disparition du contour des branches montantes du maxillaire inférieur et, fait très curieux, on n'arrive plus à distinguer les apophyses coronoïdes.

FIGURE II

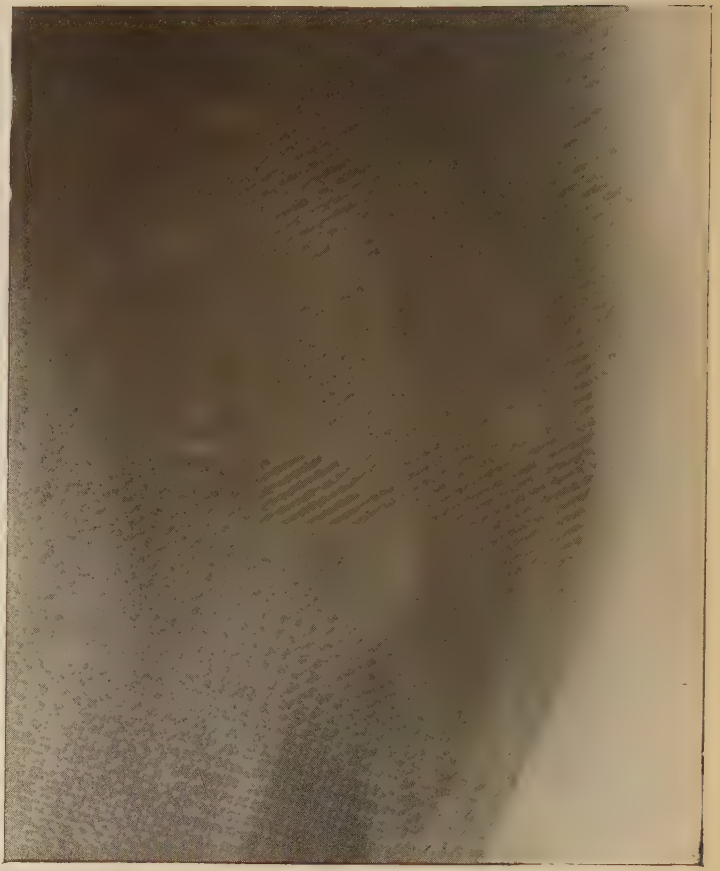

FIGURE III

Quant à la distribution de la décalcification, il est à observer qu'elle prédomine au centre de l'os dans la région correspondant au canal dentaire (c'est aussi la région la mieux vascularisée), et dans la zône de puissantes insertions musculaires (cronoïdes et branches montantes). Pas de décalcification périostique et ce qui est encore intéressant, calcification normale des alvéoles dentaires. Les dents apparaissent entourées d'un feston osseux, très dense.

A l'examen de la bouche, en dehors d'un bridge et de quelques caries antérieures à l'affection actuelle, il n'existe pas de décalcification dentaire. Bien plus, durant son séjour à l'hôpital, le malade a fait une éruption de dents de sagesse avec quelques accidents muqueux au maxillaire inférieur.

Donc parallèlement au processus général de décalcification, s'est produit un phénomène local, dentaire, de croissance et d'ossification. Tous ces faits, particulièrement l'absence de lésions dentaires qui sont tellement fréquentes dans les ostéopathies expérimentales méritaient, croyons-nous, d'être signalées.

A l'examen somatique complet du malade, sauf l'absence de stigmates de rachitisme, rien d'autre à noter.

Devant cette évolution continue sans rémission, devant cette fonte impressionnante du squelette avec ses déformations de plus en plus accentuées, et devant l'échec de toute thérapeutique, on s'est décidé à la suite de Mandl de tenter une exploration chirurgicale des glandes parathyroïdes avec l'intention d'enlever celle qui se montrerait pathologique.

Le malade accepta l'opération. Elle fut pratiquée sous anesthésie générale, par le Dr Chifoliau, chirurgien de l'hôpital Saint-Louis. A l'intervention, on trouva, en effet, qu'une des quatre parathyroïdes était notablement augmentée de volume, elle avait la taille d'une amande, les autres parathyroïdes étaient normales. Ablation de la parathyroïde tuméfiée. A l'examen histologique de la pièce on trouva un adénome para-

thyroïdien presque entièrement substitué au tissu parathyroïdien normal.

Suites opératoires.

Le malade retourne dans le service après 8 jours, les agrafes et les fils sont enlevés le dixième jour ; le douzième jour après l'opération, quelques symptômes de tétanie se manifestent : état d'anxiété, hyperexcitabilité des nerfs périphériques, faiblesse musculaire, avec de temps en temps, secousses tétaniformes ; on amende rapidement ces accidents par l'administration d'extraits parathyroïdiens intra-musculaires et de chlorure de calcium dans les veines.

Ultérieurement, le malade n'a plus jamais présenté d'accidents de tétanie.

Il est resté dans le service pendant 6 mois encore et nous avons pu suivre les changements amenés par l'intervention dans l'évolution de la maladie.

Dès le retour du service de chirurgie, un fait fût immédiatement remarqué ; les urines du malade qui avant l'opération laissaient un dépôt abondant et adhérent étaient devenues très claires et ne laissaient plus aucun dépôt. La calciurie intense était supprimée. Elle s'est maintenue dans la suite autour du chiffre normal.

La calcémie qui, deux mois avant l'opération, était de 230 milligrammes par litre de sérum, était tombée à 125 milligrammes, chiffre normal.

Nous pouvons dire que la parathyroïdectomie (l'ablation de la parathyroïde adénomateuse) avait régularisé le métabolisme calcique. Il était important de savoir, évidemment, si à la normalisation du métabolisme calcique correspondait une récalcification du système osseux. Un examen radiologique fut pratiqué le 8 octobre 1929, donc 4 mois après l'opération. Voici les résultats de cet examen :

Fémur gauche : l'os est actuellement *nettement visible sur toute sa hauteur* (fig. III). On retrouve la déformation en crosse ayant succédé à la fracture fémorale ; les deux tiers inférieurs de l'os qui, dans la dernière radiographie, étaient entièrement décalcifiés et invisibles, sont actuellement bien dessinés, donc, récalcifiés ; la couche compacte externe de ce segment est même remarquablement régulière, d'aspect très voisin de la normale.

A l'union des deux tiers supérieurs de l'os, on note une saillie arrondie, sans lacunes, assez opaque dans son ensemble ; l'os paraît soufflé à ce niveau. Au-dessus de cette masse, la couche compacte externe est normale. La couche compacte interne n'est pas aussi bien dessinée. Le champ osseux de ce côté n'est limité que par une ligne irrégulière très sinueuse, mais nettement différencié des parties molles du membre. En pleine diaphyse la calcification est réellement très avancée et très évidente : la visibilité de l'os est remarquable.

A l'union des deux tiers supérieurs, on voit maintenant une masse qui rappelle d'assez près une coupe de tomate, mais avec des lacunes de petites dimensions.

En tout, il s'est produit une imprégnation calcique de l'os entier suivant des travées irrégulières, entrecroisées dans tous les sens.

Les tissus mous, on s'y attendait, ont perdu de leur opacité (diminution de la calcémie).

Fémur droit : on note une angulation à ouverture interne correspondant au trait de l'ancienne fracture. A ce niveau, on observe une masse irrégulière proéminante sur la face interne de l'os, en voie de se calcifier, par des travées réticulées. Un peu au-dessus de cette masse, il existe une autre boursouflure également en voie de calcification. En faisant exception de ces deux déformations, le reste de l'os au-dessus et au-dessous est normal autant par la netteté des deux couches

compactes que par la récalcification incontestable de la diaphyse.

Le squelette des jambes et des pieds montre des couches compactes plus précises qu'auparavant.

Membres supérieurs, à droite, squelette peu touché avant l'opération est actuellement tout à fait normal. A gauche, la tuméfaction lacunaire du cubitus que nous avons vue sur une radiographie antérieure s'est nettement calcifiée et remplie. Les écornures, les coups d'ongle de la couche compacte au-dessus de la tuméfaction ne sont plus visibles. L'humérus présente également en comparaison avec l'état antérieur une récalcification évidente.

En résumé, il s'est produit après l'opération une récalcification active tellement importante que le fémur gauche qui avait pratiquement fondu avant l'opération était redevenu opaque aux rayons X, a été, on pourrait dire, reconstruit. Sur le reste du squelette partout où la substance calcique avait disparu, une récalcification réparatrice s'est faite. Evidemment les tuméfactions osseuses n'ont pas disparu, elles se sont seulement imprégnées de substances calciques. Les déformations dues aux fractures spontanées, le tassement de la colonne vertébrale n'ont pas non plus été influencées par le processus de récalcification. Toutes les déformations ont été comme figées dans l'état où les a surpris l'intervention. *Il y a eu récalcification active.* C'est le premier fait qui résulte de cet examen.

Un autre fait est à mettre en lumière, la maladie a nettement été arrêtée dans sa marche ; cette évolution progressive et rapidement décalcifiante avec fractures spontanées successives, aboutissant à un moment donné à cet état de désossification considérable du fémur gauche a été incontestablement et radicalement influencée par l'ablation de l'adénome parathyroïdien. Ainsi, durant les 6 mois de son séjour, le patient ne fait aucune autre fracture et ne présente pas de tuméfaction nouvelle.

Cet arrêt de l'évolution s'est traduit par ailleurs, par le rétablissement du métabolisme calcique normal.

Le malade peut dorénavant s'asseoir dans son lit, soulever ses membres inférieurs, s'appuyer de tout son corps sur ses membres supérieurs, sans que fracture s'ensuive.

Il n'est plus dans un lit Dupont, étant donné qu'il peut être mobilisé sans danger. Son appétit est très bon, l'état général très amélioré, l'embonpoint augmenté. Le patient ne marche pas encore, mais ceci s'explique quand on pense aux déformations de ses membres inférieurs incompatibles avec la marche. Peut-être une adaptation lente, avec modifications compensatrices du côté du bassin et de la colonne vertébrale permettra-t-elle la marche ultérieurement ; nous pensons qu'on pourra, très probablement, si cette adaptation spontanée ne se faisait pas, intervenir chirurgicalement pour corriger les déformations fémorales.

Enfin l'élément douleur a complètement disparu.

En tenant compte que chaque hiver amenait une recrudescence pénible des douleurs osseuses, le fait que le malade a passé les mois les plus froids de l'hiver dans le service sans souffrir est certainement un témoin significatif des effets heureux que la parathyroïdectomie a eu dans le cas présent.

Nous croyons pouvoir dire que cette intervention s'est comportée comme le traitement de choix, spécifique, car elle a arrêté l'évolution très grave de l'ostéopathie et a permis une réparation des lésions. C'est véritablement un traitement étiologique.

Après avoir exposé longuement cette observation, nous allons rapporter les suivantes en les résumant car elles sont toutes calquées sur cette première observation.

OBSERVATION II

Cas de Mandl

Homme âgé de 38 ans, conducteur de tramways. Parmi les antécédents personnels à noter la syphilis à 19 ans ; de ses antécédents collatéraux, relevons qu'une sœur est atteinte d'ostéo-fibrose, forme localisée.

La maladie actuelle semble avoir commencé vers l'âge de 33 ans. Début par sensation de grande fatigue, douleur dans le bassin et les membres inférieurs, s'accentuant progressivement.

A la longue, les douleurs deviennent très intenses, exarcerbées par les mouvements, la toux et tout acte physiologique impliquant un effort physique. Son état empire continuellement à telle enseigne qu'il est mis à la retraite d'office.

Une cure d'huile de foie de morue phosphorée, plusieurs traitements anti-spécifiques (malgré négativité des réactions sérologiques et un liquide céphalo-rachidien normal), des traitements électriques, physiothérapiques n'amènent aucune amélioration ; seule une cure à Schallerbach en *été* 1923 est suivie d'une amélioration. Mais, à la fin de l'année, avec les *premiers froids*, nouvelle aggravation.

Durant l'année 1924, la même thérapeutique est mise en œuvre sans résultat meilleur ; nouvelle cure à Schallerbach en *été*, nouvelle rémission temporaire. Le diagnostic d'ostéo-fibrose est enfin posé sur la foi d'un examen radiologique montrant : une décalcification intense et étendue, des plages de décalcification d'aspect riticulé. Les lésions sont surtout marquées au niveau des os iliaques, des fémurs (tiers supérieur) et des tibias (tiers supérieur).

A retenir de l'examen clinique qu'il s'agissait d'un sujet portant des stigmates de rachitisme et de syphilis. Aucun signe de tétanie ; la motilité des membres inférieurs, en raison des douleurs et de l'atrophie musculaire, est presque totalement

abolie. Les fémurs sont déformés, incurvés ; il existe des tuméfactions osseuses à la face interne des deux genoux.

Le premier traitement est constitué par l'administration de glandes parathyroïdes suivie d'une cure de glande thyroïde ; ce traitement n'influence nullement l'état du malade. En décembre 1924, fracture spontanée du fémur gauche. La maladie évolue et en juin 1925 le patient ne peut ni marcher, ni s'asseoir, son bassin lui semble s'effondrer. Il remarque en outre dans ses urines un dépôt blanchâtre, très abondant, adhérent au vase. L'examen chimique montra qu'il s'agissait d'une calciurie intense.

Le 2 juillet 1925, on pratique dans le tissu prépéritonéal une greffe de quatre parathyroïdes. Les glandes ont été enlevées à un accidenté moribond. Cette intervention ne détermine pas non plus d'amélioration ; alors, malgré l'absence à la palpation de tuméfaction dans la région du cou, Mandl décide de pratiquer une exploration chirurgicale avec l'intention, s'il trouvait une tumeur parathyroïdienne, de l'enlever ; cette seconde intervention est faite le 30 juillet 1925.

Après recherches des quatre parathyroïdes qui sont découvertes tour à tour, on note que la parathyroïde inférieure gauche est franchement augmentée de volume. Elle est enlevée.

L'examen histologique de la pièce a montré : la marque tissulaire certaine de glande parathyroïde ; mais dans sa totalité, le tissu parathyroïdien présente une structure complètement anormale, adénomateuse.

Après l'opération. Déjà au 6e jour, on note la disparition de la calciurie macroscopique, les urines sont devenues claires et ne laissent aucun dépôt. Le 11e jour après l'opération, un dosage du calcium urinaire montre un chiffre *6 fois* plus petit que celui avant l'intervention.

Dans la suite la calciurie est remontée un peu pour se maintenir au taux du chiffre normal. La calcémie n'a pas été aussi bien suivie.

Radiologiquement, on a pu constater 4 mois après l'opération une augmentation d'opacité du système osseux. Les déformations des fémurs qui avant l'intervention s'accentuaient progressivement ont été figées, arrêtées.

L'état général est très amélioré, bon appétit, augmentation de poids notable (10 kg. en 4 mois). Les douleurs ont diminué grandement. Le malade est arrivé à pouvoir marcher avec une canne et une béquille. La fragilité osseuse, qui ne lui permettait même pas de s'asseoir auparavant, est disparue après l'opération.

OBSERVATION III

Cas de Gold

Femme âgée de 54 ans, cabarettière, est amenée à la clinique sur un brancard. Elle dit avoir fait une chute, il y a deux mois en portant un enfant sur les bras, mais ne peut préciser si elle avait buté contre un objet quelconque. Après la chute elle éprouve des violentes douleurs dans le membre inférieur gauche et ne peut se relever. Immobilisée au lit pendant 2 mois, elle remarque que son membre inférieur gauche se raccourcit et se fixe dans une position de rotation externe. La patiente vint consulter pour ces derniers faits.

A l'examen, en dehors d'un cal de fracture du fémur gauche consolidé en mauvaise posture avec un raccourcissement du membre de 8 cm., on notait une tuméfaction osseuse qui occupait l'aile et l'épine iliaque de l'os coxal droit. Les téguments sus-jacents n'étaient pas altérés ; l'idée qu'entre ces deux symptômes, fracture spontanée et tuméfaction osseuse, il devait exister un rapport étroit s'imposa et fut confirmé par l'examen radiologique suivant.

Les contours des os iliaques (gauche surtout) sont voilés, élargis. A l'intérieur de l'os, on trouve des foyers de décalcification multiples, bien limités, dessinant dans l'ensemble un

aspect réticulé. Foyers de décalcification dans le sacrum et les ischions, formations décalcifiées kystiques, dans les diaphyses et cols de fémurs. Le squelette en entier présente une décalcification impressionnante. On trouve en outre des kystes dans l'humérus droit et dans les 6e, 7e et 9e côtes droites.

A la suite de cet examen, le diagnostic de maladie osseuse de Recklinghausen était certain.

Cette maladie semble avoir débuté vers Noël 1923 par des difficultés à uriner, des douleurs épigastriques sans rapport avec les repas, des vomissements aqueux et bilieux et une constipation opiniâtre. Tous ces symptômes s'amendent au bout de 5 à 6 mois. En 1924, apparaissent des douleurs lancinantes et une certaine raideur des jambes ; la marche alors devient de plus en plus difficile. Vers Pâques 1926 crise douloureuse, fébrile de l'hypocondre droit, diagnostiquée cholécystite. La malade découvre elle-même en automne 1925 la tuméfaction de l'os iliaque droit. Aux douleurs des jambes, s'ajoutent des douleurs de la région sacrée, des tiraillements lombaires, des élancements dans les côtes ; la marche est encore plus difficile, la malade ne peut accomplir son travail que très péniblement.

Un dosage du calcium dans le sang et dans les urines montra une hypercalcémie et une hypercalciurie.

Devant ce cas qui rappelait tant le malade de Mandl, Gold se décide à pratiquer la même intervention.

L'opération est faite le 20 juillet 1927 ; on découvre une parathyroïde (la droite supérieure) très augmentée de volume. Ablation ; l'examen microscopique de la pièce a montré qu'il s'agissait d'une transformation adénomateuse, nodulaire de la parathyroïde.

Après l'opération : aucune manifestation tétanique. Les urines déjà très diminuées de volume avant l'intervention diminuent en quantité pendant les 10 premiers jours après l'intervention, pour remonter à un taux normal vers le vingtième

jour. Augmentation de poids, amélioration de l'état général. Radiologiquement, on ne constate pas, un mois après l'intervention lorsque la malade quitte l'hôpital, une recalcification évidente.

En échange l'état fonctionnel de la patiente s'est nettement amélioré, elle peut marcher longuement, s'aidant seulement d'une canne. Durant son séjour à l'hôpital, on a pu, par des examens successifs, constituer les deux courbes suivantes en ce qui concerne la calcémie et la calciurie. Les dosages sont faits respectivement le 5e, 9e, 14e, 20e, 27e et 32e jour après l'opération. On a trouvé pour la calciurie (412 milligrammes avant l'opération) d'abord une chute brusque à 26 mmgr. 4 et ensuite une ascension progressive : 23 mmgr. 8, 46 mmgr., 42 mmgr. 4, 131 mmgr. 4 et enfin 123 mmgr. (chiffre normal : 200 milligrammes).

Pour la calcémie (13 mmgr. 1 % avant l'opération) on constate : une descente progressive : 12mmgr. 6, 12 mmgr. 4, 11 mmgr. 9, 9 mmgr. 9, 10 mmgr. 2 (chiffre normal, 10 mmgr. %).

4 mois et demi après l'opération, un nouvel examen montra que l'état était tout à fait satisfaisant, les douleurs presque totalement disparues ; elle peut facilement marcher et travailler, son poids a encore augmenté ; elle pèse maintenant 60 kilos pour 47 avant l'opération. Nouvel examen 6 mois après l'opération : le métabolisme calcique se maintient autour de la normale, pas de récalcification radiologiquement constatable, mais bon appétit, diurèse abondante.

Dans le cas présent, les témoins les plus significatifs du bon effet exercé par l'ablation de la parathyroïde adénomateuse sont la normalisation du métabolisme calcique, la disparition des douleurs, la reprise de poids, l'amélioration de la diurèse et surtout la reprise de la marche.

OBSERVATION IV

Cas de Bar, Bulger et Dixon

Il s'agit d'une femme de 56 ans, ayant fait plusieurs fractures spontanées (clavicule, humérus) chez laquelle ont évolué des tumeurs brunes à cellules géantes (index, maxillaire) identifiées par biopsie. Dans son histoire, on trouve des troubles urinaires, de pyélite, une calciurie macroscopique intense, expliquant en partie ces troubles, des douleurs dans le bassin rendant la marche très difficile.

A l'examen, on se trouvait en présence d'une malade cyphotique, abattue, totalement impotente. Sur la radiographie, on notait des images d'ostéomalacie avec des foyers circonscrits de décalcification ; la calcémie était nettement augmentée (160 milligrammes).

Intervention : le lobe gauche de la grande thyroïde plonge dans le thorax, ce lobe contient une inclusion nodulaire, globulaire, du volume d'une noix. Ablation : l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un adénome parathyroïdien, inclus dans la grande thyroïde.

Après l'opération, le 2e jour, éclate une tétanie sévère, qu'on eut beaucoup de peine à conjurer avec des injections intra-musculaires d'extrait parathyroïdien, injections intraveineuses de chlorure de calcium et administration par la bouche de lactate de chaux. Ce ne fut qu'une alerte heureusement ; les suites éloignées de l'opération ont été excellentes : force musculaire meilleure, la marche devient facile, la tumeur du maxillaire inférieur s'affaisse, le métabolisme calcique revient à la normale.

Malgré l'épisode de tétanie transitoire, ce cas est encore à compter parmi les succès à l'actif de la parathyroïdectomie.

OBSERVATION V

Cas de Beck

Il s'agit d'un cas de maladie osseuse de Recklinghausen typique, traité par la parathyroïdectomie avec issue fatale. Nous ne mentionnons ce cas que pour appuyer cette notion, à savoir : qu'on ne doit pratiquer cette opération sans s'entourer de certaines garanties.

L'indication opératoire était bien posée ; il s'agissait réellement d'un cas justiciable de la parathyroïdectomie, car à l'intervention, on avait réellement trouvé une tumeur de la parathyroïde droite inférieure qui avait la grosseur d'une amande. La parathyroïde droite supérieure est découverte également, elle a la taille d'un grain de café. Ces deux parathyroïdes, celle qui est tuméfiée et celle qui a un volume normal *sont toutes deux enlevées.*

Après l'opération, une tétanie grave s'installe, aboutissant à la mort du patient au bout de 3 semaines. On s'est aperçu, à l'autopsie, que *les deux parathyroïdes gauches manquaient.*

Dans ce cas, on avait donc pratiqué une parathyroïdectomie totale avec sa conséquence fatale, la tétanie mortelle.

Il en résulte que l'ablation de la tumeur parathyroïdienne doit être précédée dans tous les cas d'un examen des quatre parathyroïdes autant que possible ; après découverte des quatre glandes, n'enlever que celle qui est franchement tuméfiée; il faut, en tout cas, être assuré d'avoir laissé en place au moins deux parathyroïdes normales, sinon trois.

Individualisation d'une Forme Clinique particulière de la Maladie Osseuse de Recklinghausen

La comparaison de ces différents cas d'ostéofibrose permet d'établir une série de caractéristiques communes, qui à notre avis justifient l'individualisation d'une forme particulière de la maladie osseuse de Recklinghausen. On pourrait l'appeler l'ostéofibrose dysparathyroïdienne pour ne point préjuger d'un mécanisme pathogénique encore incomplètement éclairé.

a) Une de ces caractéristiques, la plus constante, nous est donnée par l'évolution de la maladie. C'est une évolution à marche progressivement aggravante. L'état du patient empire de plus en plus, aucune thérapeutique ne le soulage. Pas de rémission spontanée importante. Certains facteurs (le soleil par exemple) peuvent avoir *au début* une influence heureuse, mais cet effet s'épuise rapidement et en quelques années, de 3 à 6, des dégâts squelettiques

considérables surviennent qui immobilisent le malade et en font une proie facile des affections intercurrentes.

Cette évolution inexorable, rapide, telle que nous l'avons rencontrée dans les cas rapportés plus haut, contraste avec la plupart des cas de maladie de Recklinghausen. Dans sa leçon faite à la Salpêtrière, notre maître, M. André Léri, insiste, avec cas à l'appui, sur ce fait, que l'évolution de l'ostéofibrose est assez bénigne dans la plupart des cas. Elle débute fréquemment dans l'enfance ou l'adolescence et s'arrête à la fin de l'adolescence (Parmi les malades présentés, on en trouvait âgés de 60 ans, dont les tumeurs osseuses sont apparues entre 8 et 9 ans, leur évolution étant arrêtée depuis l'âge de 20 ans ; d'autres plus jeunes, 30 ans par exemple, avaient des déformations importantes et présentaient un état général satisfaisant, sans trouble de la motilité).

Nous nous croyons donc autorisés à dire que l'évolution des quelques cas rapportés plus haut suffit déjà à les classer dans un cadre à part.

b) Une seconde caractéristique presque pathognomonique nous est fournie par le trouble profond du métabolisme calcique ; la calcémie est le double de la normale, la calciurie est massive. Macroscopiquement déjà elle se traduit par un dépôt abondant adhérent au vase, qui est comme blanchi à la chaux ; très souvent cette calciurie irrite le rein (coliques néphrétiques).

c) Cette association d'hypercalcémie et hypercalciurie a son correspondant radiologique. Le squelette en entier montre une décalcification considérable, sans préjudice des manifestations plus localisées de décalcification (kyste, etc.).

d) L'amélioration notable que le soleil produit au début de la maladie, se rencontre dans presque tous les cas pour être également considérée comme très caractéristique. D'ailleurs, cet effet du soleil s'épuise très rapidement. Dans un même ordre d'idées, le froid hivernal a une action aggravante très marquée.

Donc, tout comme la tétanie, maladie par excellence parathyroïdienne, certains cas d'ostéo-fibrose sont influençables par le soleil et le froid.

e) Enfin, nous pouvons citer un cinquième caractère commun à quatre de nos cas (exceptant celui ou une faute opératoire a été commise) à savoir l'amélioration impressionnante qui a suivi l'ablation de l'adénome parathyroïdien. C'est véritablement une épreuve thérapeutique dont il faut tenir compte. En somme, lorsque dans un cas de maladie osseuse de Recklinghausen, aux symptômes habituels de cette maladie s'ajoutent les caractéristiques suivantes :

Evolution inexorable, rapidement grave, avec les influences respectives du soleil et du froid au décours de cette évolution, une calcémie et une calciurie intenses (avec signes d'irritation rénale, coli-

ques néphrétiques), décalcification osseuse généralisée, nous pouvons dire qu'il s'agit d'une forme définie d'ostéofibrose, la forme dysparathyroïdienne.

Nous allons maintenant exposer l'étiologie de cette forme clinique ainsi définie.

Etiologie de la Forme Dysparathyroïdienne

Voici comment nous concevons cette étiologie :

A un moment donné, sous l'influence de causes inconnues, une transformation tumorale (adénomateuse) prend naissance dans une des quatre parathyroïdes. Cette formation tumorale est le plus souvent unique. Dans quelques cas on l'a trouvée bilatérale. Anatomiquement, la tumeur parathyroïdienne peut être parfois incluse dans un lobe de la glande thyroïde ; le plus souvent elle en est indépendante.

Histologiquement, il s'agit de transformation adénomateuse qui affecte ou bien l'aspect diffus avec changement complet de l'architecture glandulaire ou bien la forme nodulaire, circonscrite. Les manifestations osseuses commencent probablement avec le noyau adénomateux initial, évoluent et s'aggravent au fur et à mesure que l'adénome évolue et s'agrandit.

La formation adénomateuse n'est certainement pas indifférente : les manifestations osseuses qu'elle engendre témoignent, au contraire, d'une grande activité.

Quel est le substratum chimique de cette activité? Nous ne le savons pas encore. S'agit-il, comme le croit Robinson (cité par Mandl) d'une substance empêchante, sécrétée par les cellules adénomateuses, substances inhibant l'activité sécrétoire des parathyroïdes normales? Une fois l'adénome enlevé, la substance empêchante supprimée dans sa source, tout rentrerait dans l'ordre par la reprise des fonctions normales du système parathyroïdien. Cette hypothèse ne nous satisfait pas, étant donné qu'on trouve cliniquement, non pas un syndrome d'hypoparathyroïdie, mais au contraire un syndrome d'hyperparathyroïdie.

L'hypothèse de Gold paraît plus soutenable : il s'agirait à son avis d'un hyperparathyroïdisme. En effet, tout comme dans l'expérience de Collip, il y a hypercalcémie et hypercalciurie.

A l'instar de Mandl, nous ne prendrons pas position et parlerons simplement de dysparathyroïdie pour ne point préjuger du mécanisme pathogénique qui ne semble pas encore suffisamment étudié.

Disons donc dysparathroïdie jusqu'à plus ample informé. Toutefois un fait reste définitivement acquis : L'altération parathyroïdienne est la cause morbide certaine de l'ostéopathie. Une fois cette cause supprimée, l'organisme devient capable de réparer les lésions squelettiques produites. Au contraire, tant que cette cause persiste, tant que l'adénome évolue, la maladie évolue à son tour.

Considérations Thérapeutiques

Il est un principe admis depuis longtemps en thérapeutique : faire toutes les fois qu'on a l'occasion le traitement étiologique qui est toujours le plus rationnel.

Dans l'ostéo-fibrose dysparathyroïdienne, le traitement étiologique est constitué par l'ablation de la glande tuméfiée (adénomateuse).

Nous conseillons l'intervention précoce, car il est inutile d'attendre des années, laisser évoluer le mal et permettre aux déformations squelettiques d'atteindre un degré exagéré. Intervention précoce, mais à condition que l'indication opératoire soit posée avec certitude.

Dans les cas opérés jusqu'à présent, la tumeur parathyroïdienne a toujours été trouvée, sauf dans un cas de Mandl, mais dans ce seul cas, comme le faisait remarquer l'auteur lui-même, le métabolisme calcique était normal. Il ne s'agissait donc pas de la forme dysparathyroïdienne.

Un temps opératoire important de l'intervention, nous l'avons déjà dit, consiste à découvrir successi-

vement (même si l'adénome est déjà trouvé) les quatre glandes parathyroïdiennes. On ne trouvera pas toujours quatre glandes mais il faut être certain d'avoir laissé en place au moins deux glandes saines.

Mais dans les autres formes cliniques de l'obstéofibrose quel traitement instituer?

Les formes localisées sont souvent justiciables d'un traitement chirurgical sans mutilation (ponction simple évidemment, plombage, ablation de la tumeur osseuse avec greffes secondaires, etc.).

Les formes généralisées autres que la forme parathyroïdienne nous trouvent peu armées à les combattre. Il faut dire que dans beaucoup de cas les troubles fonctionnels sont minimes. Il s'agit souvent d'une difformité ou parfois même une infirmité compatible avec une longue survie sans grand mal. Il n'en est pas toujours ainsi malheureusement et alors le manque de nos connaissances étiologiques nous enlève la possibilité d'un traitement efficace.

Nous croyons pouvoir rappeler ici que déjà Recklinghausen a enregistré un succès dans un cas d'ostéofibrose traité par l'ovariotomie. Au médecin traitant de se rendre compte si le cas qu'il a à soigner pourrait bénéficier d'une telle thérapeutique. C'est une question de flair clinique.

Dans d'autres cas, *lorsqu'on ne trouvera pas d'hypercalcémie*, le traitement de choix est le traitement récalcifiant (Lactate de chaux, huiles irradiées, U. V. thérapie, héliothérapie, etc.).

H. Verger, P. Delmas, Marsalet et P. Broustet ont récemment beaucoup amélioré une femme de trente ans, atteinte d'ostéofibrose, par le traitement suivant : administration quotidienne de 4 milligrammes d'ergosterine irradiée et 3 séries de 30 injections de gluconate de chaux réparties sur un espace de 6 mois.

Enfin, lorsque la syphilis pourra être incriminée avec certitude, essayer le traitement anti-spécifique.

Conclusions

I. L'étiologie de la maladie osseuse de Recklinghausen n'est pas unique mais multiple. Au différents facteurs étiologiques correspond la multiplicité des formes cliniques.

II. Nous distinguon parmi ces formes, une forme clinique particulière nettement individualisée. A cette forme correspond une étiologie endocrinienne, et plus précisément parathyroïdienne. Nous proposons de l'appeler : ostéofibrose *dysparathyroïdienne*.

III. L'ostéofibrose dysparathyroïdienne, en plus des signes habituels à la maladie osseuse de Recklinghausen se caractérise par :

a) Une évolution rapide, grave, inexorable dont on ne peut conjurer la marche progressive, que par une seule thérapeutique : la parathyroïdectomie.

b) Au décours de cette évolution on note des rémissions sous l'action du soleil (rémissions de plus en plus courtes et insignifiantes d'ailleurs) et des aggravations produites par le froid. Ce caractère nous semble signer la nature parathyroïdienne de l'affection.

c) Une calcémie élevée et une calciurie intense, cette dernière entraînant presque toujours des symptômes d'ordre rénal (colique néphrétique).

d) Un processus de décalcification très marqué du squelette en entier, sans préjudice des foyers localisés de décalcification (kystes, écornures, etc.).

IV. L'étiologie de la maladie de Recklinghausen (forme dysparathyroïdienne) est représentée par une tumeur (adénome) localisée le plus souvent à une seule des quatre glandes parathyroïdiennes. Cette tumeur est la cause morbide efficiente de l'ostéopathie. Son ablation arrête l'évolution de la maladie et permet une réparation des lésions osseuses.

V. L'ostéofibrose dysparathyroïdienne n'est donc justiciable que d'une seule thérapeutique : la parathyroïdectomie partielle, consistant en l'ablation de la parathyroïde adénomateuse.

VI. Il est indispensable de bien poser l'indication opératoire, c'est-à-dire établir avec certitude qu'il s'agit d'ostéo-fibrose dysparathyroïdienne et non d'autre forme clinique.

VII. On doit pratiquer uniquement l'ablation de la parathyroïdite adénomateuse. En enlevant d'autres glandes non augmentées de volume, on s'expose à des accidents très graves (Cas de Beck).

VIII. Il faut être certain d'avoir laissé en place au moins deux glandes parathyroïdes normales. Pour

cela découvrir successivement les quatre glandes et n'enlever que la parathyroïde franchement tuméfiée.

IX. Quelques accidents de tétanie transitoire peuvent survenir après l'intervention. On les traite et guérit rapidement par des injections d'extrait parathyroïdien et de chlorure de calcium.

X. A notre connaissance, la parathyroïdectomie a été pratiquée dans 6 cas d'ostéofibrose kystique de Recklinghausen. Dans un cas, il ne s'agissait pas de la forme clinique dysparathyroïdienne : on n'a trouvé à l'intervention aucune tumeur parathyroïdienne. Dans les autres cas, au contraire, la tumeur parathyroïdienne, a été constamment trouvée.

Sur ces 5 cas avec tumeur parathyroïdienne, on a, dans un cas, enlevé, avec la glande tuméfiée, une seconde glande normale. Le malade est décédé par tétanie grave, car il n'avait en tout que deux glandes parathyroïdes.

Restent à considérer 4 cas où l'intervention a été suivie d'effets favorables.

XI. Les résultats de l'intervention se résument à :

a) L'arrêt de l'évolution progressive et grave de la maladie.

b) La chute de la calcémie qui se maintient autour de la normale, la suppression de cette calciurie massive qui irrite le rein.

c) La récalcification du squelette.

d) La disparition des douleurs.

e) L'amélioration progressive de la motilité et de l'état général.

XII. Le traitement dans les autres formes cliniques de la maladie de Recklinghausen s'inspirera dans chaque cas de la modalité clinique en question.

Essayer le traitement récalcifiant (gluconate de chaux) huiles irradiées, uréthérapie, etc.), toutes les fois qu'il n'y aura pas d'hypercalcémie.

Dans les formes localisées : traitement chirurgical sans mutilation (ponction, évidement, ablation avec greffe osseuse, etc.).

Enfin, faire le traitement spécifique lorsque la syphilis peut être incriminée.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

Prof. Ch. Achard. — Ostéofibrose vacuolaire de Recklinghausen. — J. des Praticiens, 19 juin 1926, page 401.

Barr, Bulger et Dixon. — Hyperparathyroïdism. — Journ. of the Amer. med. Assoc., 23 mars 1929, page 951.

Beck. — Arch. f. Klin. Chir., CLII, 1928, page 123.

Chauveau. — De l'ostéite fibro-géodique type Recklinghausen. — Thèse de la Fac. de Méd. de Paris, 1925.

Castro Freire. — Sur l'ostéite fibreuse déformante. — Arch. des maladies des enfants, mai 1921, p. 289.

E. Gold. — Ueber die Bedentung der Epithelkörpervergvösserung bei der Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1928, Band 41, Hef 1.

Guillain, Bertrand et Garcin. — Etude anatomo-clinique sur un cas de maladie osseuse de Recklinghausen. — Soc. Méd. des Hôp., déc. 1925, p. 1607.

Günther. — Ueber Epithelkörperchentumoren bei den multiplen Riesenzellentumoren (braunen Tumoren) des Knochen systems. — Frank. Zeitschr. f. Path., Bd. 28, 1922, page 295.

Hofheinz. — Ueber die Vergrösserung der Epithelkörperchen bei Ostilis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. — Virch. Arch., Bd. 256, 1925.

Lang. — Ueber die genetischen Beziehungen zwischen Ostéomalacie. Rachitis und Ostitis fibrosa. — Virch. Arch., Bd. 257, 1925, page 594.

Lang et Haupl. — Beiträge zur Kenntnis der Entstehung der Ostitis fibrosa. — Virch. Arch., Bd. 262, 1926, page 383.

Lapointe et Charlaune. — Ostéite fibreuse kystique de l'extr. sup. de l'humérus. Fracture spontanée. — Bull. et Mém. de la Soc. de Chir., février et mars 1920, p. 305 et 401.

André Léri, Faure-Beaulieu et Ch. Ruppe. — Maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 23 nov. 1923, p. 1603.

André Léri et Mlle Linossier. — Maladie osseuse fibrokystique généralisée. — Ibid, 27 févr. 1925, page 436.

André Léri et Ruppe. — La maladie fibro-kystique de Recklinghausen. — Progrès Méd., 30 mai 1925, n° 22.

André Léri et Lièvre. — Un cas de maladie osseuse de Recklinghausen. — Soc. méd. des Hôp., 1928, page 1088.

André Léri. — La maladie osseuse de Recklinghausen. — Bull. Méd., 1er juin 1929.

Looser. — Ueber die Cysten und braunen tumoren der Knochen. — Deutsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 189, 1924, page 113.

Mandl. — Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. — Arch. f. Klin. Chir., 1926, Bd. 143, pages 1 et 245.

Maresch. — Beiträge zur Kentniss der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper. — Frank. Zeitsch. f. Pathol., Bd. 19, 1916, page 159.

Mikulicz. — Zentrablatt f. Chir., 1904, p. 1323.

Morichau-Beauchant, Pérochon et Fagart. — Ostéite fibro-kystique généralisée. — Soc. Méd. des Hôp., déc. 1927, p. 1757.

Mouchet et Meaux Saint-Marc. — Sur les formes anormales de l'hérédo-syphilis. — Bull. et Mém. de la Soc. de Chir., octobre 1913.

Mouzon. — La parathyroïdectomie. — Presse Médicale du 15 mai 1929.

Parreira et Castro Freire. — Parathyroïde et ostéite fibreuse. — Soc. de Biol., 31 déc. 1926.

Pommer. — Zur Kenntnis der progressiven Hämatom und Phlegmasie veränderung der Rohrenknochen. — Arch. f. Orth. und Unfall chir., Bd. 17, 1920.

Recklinghausen. — Die fibroese oder de formierende. — Ostitis. Festschr. d. Assisten f. Virch., 1891.

Ruppe Ch. — Ostéite fibreuse des maxillaires. — Thèse de la Fac. de Méd. de Paris, 1924.

Schmorl. — Ueber die Bezichungen der Ostitis fibrosa zur Osteomalacie und Rachitis. — Klin. Wochenschr., n° 12, 1926.

Sicard et Chauveau. — Ostéite géodique généralisée. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 6 mars 1925, p. 378.

Mlle Suzanne Testoud. — Contrib. à l'étude de l'ostéite fibro-kystique des os longs. — Thèse d'Alger, 1922.

H. Verger, P. Delmas, Marsalet et P. Broustet. — Ostéo-fibrose kystique de Recklinghausen et carence calcique. — J. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, tome CVI, n° 23, 30 août 1929.

Virchow. — Ueber die Bildung von Knochencysten. — Akad. der Wiss., Berlin, 1876, p. 369.

Limoges, Imprimerie Commerciale PERRETTE